



Základní informace o onemocnění novým koronavirem – covid-19 (coronavirus disease 2019)

Obsah

Úvod	2
Odkazy na aktuální data k výskytu onemocnění	2
Inkubační doba onemocnění covid-19	3
Zdroj	3
Původce onemocnění covid-19	3
Zařazení koronavirů – taxonomie – klasifikace	3
Nové varianty koronaviru	4
•Britská varianta	4
•Jihoafrická varianta	5
•Brazilská varianta.....	6
Přenos.....	7
Způsoby přenosu	7
Kontakt a přenos kapénkami.....	7
Přenos vzduchem (airborne transmission).....	7
Přenos kontaminovanými povrchy.....	7
Jiné cesty přenosu	8
Superpřenašeči, superspreaders, superšířitelé.....	8
Přežívání viru v prostředí.....	8
Období nakažlivosti, vnímavost, imunita, smrtnost.....	9
Období nakažlivosti	9
Vnímovost k infekci	9
Imunita	9
Smrtnost	10
Reinfekce	10
Příznaky a symptomy onemocnění covid-19.....	11

Symptomatický průběh	11
Asymptomatické/bezpříznakové průběhy	12
Onemocnění covid-19 a děti	12
Onemocnění covid-19 a těhotné ženy	13
Dlouhodobé následky onemocnění covid-19.....	14
Rizikové faktory a rizikové skupiny.....	15
Sezónnost onemocnění.....	15
Diagnostika onemocnění covid-19	16
Přímý průkaz.....	16
Nepřímý průkaz	16
Terapie onemocnění covid-19.....	16
Možnosti prevence onemocnění covid-19	16
Nespecifická prevence onemocnění covid-19.....	17
Specifická prevence - očkování	18
Základní údaje o mRNA covid-19 vakcínách.....	18
Výhody mRNA vakcín:	18
mRNA vakcíny nemohou změnit váš genetický materiál	19
Závěr	20
Zdroje:	20

Úvod

Na konci roku 2019 byla v Číně popsána série (klastř) zápalů plic (pneumonií) nejasného původu. První případy byly oficiálně hlášeny 31. 12. 2019 z nejlidnatějšího města ve střední Číně, z Wu-chanu (Wuhan), hlavního města čínské provincie Chu-pej (Hubei). Došlo k výskytu pneumonií, u nichž nebyl znám přesný původce onemocnění ani způsob přenosu. Onemocnění se vyskytlo u lidí, kteří pracovali nebo navštívili trh, kde jsou prodávány živé ryby, mořské plody, kuřata, netopýři, svišti, ptáci a jiné živočišné produkty, a kde dochází i k jejich zpracování a konzumaci. Počáteční ohnisko ve Wu-chanu se rychle rozšířilo a ovlivnilo další části Číny. Případy onemocnění byly brzy odhaleny v několika dalších zemích, nejprve v Asii a Austrálii, postupně se onemocnění rozšířilo i do Evropy, Afriky a Ameriky. Dne 30. ledna 2020 Světová zdravotnická organizace (WHO) vyhlásila globální stav zdravotní nouze, 11. března 2020 WHO prohlásila šíření koronaviru za pandemii (hromadný výskyt infekčního onemocnění velkého rozsahu zasahující více kontinentů). Dne 13. března byla Světovou zdravotnickou organizací za hlavní epicentrum nákazy vyhlášena Evropa. První případ onemocnění v České republice byl evidován 1. března 2020.

Odkazy na aktuální data k výskytu onemocnění

- Aktuální výskyt onemocnění COVID-19 v ČR MZ ČR (<https://koronavirus.mzcr.cz/>)

- Aktuální výskyt onemocnění – Evropské centrum pro kontrolu nemocí (ECDC - <https://www.ecdc.europa.eu/en>)
- Aktuální výskyt onemocnění – Světová zdravotnická organizace (WHO - <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>)
- Aktuální výskyt onemocnění – Centrum pro kontrolu nemocí (CDC - <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/index.html>)
- Aktuální výskyt onemocnění - několikrát denně aktualizovaná mapa Johns Hopkins University (CSSE - The Center for Systems Science and Engineering - <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>)
- Worldometer - <https://www.worldometers.info/coronavirus/>

Inkubační doba onemocnění covid-19

Aktuálně udávaná inkubační doba nového koronaviru se odhaduje na 5 až 6 dnů, v rozmezí od 2 do 14 dnů. Z výsledků studií vyplývá, že u 97,5 % osob s infekcí covid-19 se příznaky objeví do 11,5 dne, ale je třeba počítat s inkubační dobou až 14 dní. Tato informace se může měnit.

Zdroj

Primární zdroj nového koronaviru zatím nebyl neidentifikován; zdrojem bude zřejmě blíže neurčené zvíře. Je pravděpodobné, že za první případy onemocnění je zodpovědný zvířecí zdroj/rezervoár z tržnice ve Wu-chanu. Podobně byly do humánní populace přeneseny jiné koronaviry, virus SARS prostřednictvím malých šelem z čeledi cibetkovitých a virus MERS prostřednictvím velbloudů jednohřbých. Narůstá počet důkazů o možné souvislosti mezi SARS-CoV-2 a jinými podobnými známými koronaviry, které cirkulují mezi netopýry (konkrétně subspecies *Rhinolophus* – vrápenec).

V současně probíhající pandemii onemocnění covid-19 je zdrojem onemocnění člověk.

Původce onemocnění covid-19

Původce onemocnění covid-19, virus SARS-CoV-2, je nový koronavirus. Koronaviry patří do velké rodiny obalených RNA virů. Byly objeveny v 60. letech minulého století. Řadí se mezi viry vyvolávající tzv. zoonotické infekce; většina z nich cirkuluje mezi zvířaty. Široké spektrum koronavirů se nachází u netopýrů. Koronaviry vyvolávají primárně onemocnění respiračního a trávicího traktu lidí, ptáků a savců.

Zařazení koronavirů – taxonomie – klasifikace

- Řád: *Nidovirales*
- Čeleď: *Coronaviridae*
- Podčeleď: *Orthocoronavirinae*
- Rod: *Alpha-, Beta-, Gamma-, Delta- coronavirus*

Rod *Betacoronavirus* je dále rozdělen do pěti podrodů: *Embecovirus*, *Hibecovirus*, *Merbecovirus*, *Nobecovirus* a *Sarbecovirus*.

Alpha- a *Beta-* koronaviry infikují většinou savce, (byly ale prokázány u bezobratlých, například u hlístic), *Gamma-* a *Delta-* koronaviry infikují ptáky i savce, doposud nebyl zaznamenán případ infekce člověka.

Aktuálně je známo 7 druhů humánních koronavirů. Většina onemocnění koronaviry u lidí má mírný klinický průběh, ale byly popsány i závažné průběhy. Příležitostně mohou tyto viry způsobovat u lidí onemocnění dolních cest dýchacích a záněty plic; zejména u imunokompromitovaných osob, osob s kardiovaskulárním nebo jiným chronickým onemocněním, stejně jako u osob vyššího věku a malých dětí. Jen vzácně vyvolávají lidské koronaviry závažné onemocnění jako je těžký akutní respirační syndrom. U lidí se běžně vyskytují infekce koronaviry rodu *Alpha-* (HCoV-229E a HCoV-NL63) a *Beta-* (HCoV-OC43 a HCoV-HKU1).

V posledních dvaceti letech se objevily tři nové zoonotické koronaviry, které způsobují onemocnění u lidí: SARS-CoV v roce 2002 (*Betacoronavirus-Sarbecovirus*), MERS-CoV v roce 2012 (*Betacoronavirus-Merbecovirus*) a v roce 2019 SARS-CoV-2.

SARS-CoV-2 je nový koronavirus (původně označen 2019-nCoV), který jako původce onemocnění u lidí dosud nebyl zachycen. Má blízký vztah k SARS-CoV, geneticky patří k rodu *Betacoronavirus*, podrodu *Sarbecovirus*.

Nové varianty koronaviru

Viry, včetně koronaviru, se neustále mění, dochází u nich k častým mutacím, tedy chybám, které vznikají během replikace viru. Lze proto očekávat, že se v průběhu času objeví další nové varianty viru, jejichž genom obsahuje právě jednu konkrétní sadu mutací. Bez experimentálního testování nevíme, jaký vliv na virus mutace má: zda povede k lepším výsledkům (např. mutace snižuje přenositelnost viru), k horším (např. mutace zvyšuje jeho virulenci) nebo žádným (např. mutace nevytváří žádné vlastnosti, které by „zmutovaný“ virus odlišovaly od původního viru). Některé varianty koronaviru se v průběhu pandemie objeví a zmizí, jiné varianty jsou úspěšnější, přetrvávají a šíří se v populaci. Dosud bylo od začátku pandemie covid-19 na celém světě zdokumentováno několik významných variant viru SARS-CoV-2.

Od samého počátku pandemie dochází ke změnám v genomu viru, a to ve smyslu vyšší schopnosti vazby na receptor, což vede ke snadnějšímu přenosu, a tedy vyšší transmisibilitě. Od prosince roku 2020 lze pozorovat nástup variant nesoucích jasné rysy tzv. escape/únikových mutací, které variantě koronaviru umožňují uniknout před tlakem protilátek navozených imunitní odpovědí po očkování. Všechny zásadní mutace, které přinášejí viru evoluční výhodu, tedy snadnější přenos a únik před protilátkami, vznikají ve světě nezávisle na sobě, v důsledku selekčního tlaku.

Jako mutaci v tomto případě definujeme záměnu nebo ztrátu aminokyseliny v bílkovinném řetězci. V textu se nezabýváme tzv. tichými mutacemi, tedy změnami v genetickém kódu viru, které se do aminokyselinové struktury nepromítnou.

•Britská varianta

Spojené království (UK) identifikovalo v září roku 2020 variantu nazvanou **B.1.1.7** s velkým počtem mutací. Tato varianta se šíří snadněji a rychleji než jiné varianty. V lednu 2021

odborníci ve Velké Británii uvedli, že tato varianta může být spojena se zvýšeným rizikem úmrtí ve srovnání s jinými variantami viru, ale k potvrzení tohoto zjištění je zapotřebí dalších studií. Od té doby byl zjištěn v mnoha zemích po celém světě. Tato varianta byla poprvé zjištěna v USA na konci prosince 2020. Podle GISAID byla k 5.3.2021 varianta B.1.1.7 rozšířena v celkem 91 státech světa a 44 státech USA.

• Jihoafrická varianta

V Jižní Africe se nezávisle na B.1.1.7 objevila další varianta zvaná **B.1.351**. Původně byla detekována počátkem října 2020 a sdílí některé mutace s B.1.1.7. Případy onemocnění vyvolané touto variantou byly v USA hlášeny na konci ledna 2021. Nyní se šíří v dalších zemích Evropy, Afriky, Asie, Austrálie a Oceánie. Podle GISAID byla k 5.3.2021 varianta B.1.351 rozšířena v celkem 42 státech světa a 9 státech USA.

Další jihoafrická varianta E484K není sama o sobě novou variantou, jedná se o mutaci, která se vyskytuje v různých variantách a již byla nalezena v jihoafrických (B.1.351) a brazilských (B.1.1.28) variantách. Mutace je v spike proteinu a zdá se, že má dopad na imunitní odpověď a případně na účinnost vakcíny. Dne 1. února 2021 Public Health England (PHE) oznámilo, že konsorcium Covid-19 Genomics (COG-UK) identifikovalo po analýze 214 159 sekvencí stejnou mutaci E484K celkem v 11 vzorcích nesoucích britskou variantu B.1.1.7 (někdy nazývanou Kentská varianta). Podle GISAID byla k 5.3.2021 linie B.1.1.7 s S:E484K rozšířena v celkem 5 státech světa a 2 státech USA.

UK k 5.2.2021 identifikovalo 105 případů jihoafrické varianty B.1.351. Většina z nich byla pravděpodobně spojena s cestováním, až na 11 případů, což znamená, že se varianta začala šířit v místní komunitě. Tento výsledek je pravděpodobně jen špičkou ledovce, protože v UK je sekvenován méně než jeden z deseti vzorků od pozitivně testovaných osob, a mnoho lidí se nikdy nenechá otestovat. Vláda oznámila, že provede další testování a sekvenování v dalších osmi oblastech v Anglii. Mutace E484K je považována za tzv. únikovou mutaci, protože pomáhá viru „obejít“ imunitní ochranu organismu.

Ravindra Gupta z University of Cambridge a jeho kolegové potvrdili, že nová varianta B.1.1.7 plus E484K je snadněji přenosná a vyžaduje podstatně vyšší množství sérových protilátek, které jsou potřebné k ochraně buněk před infekcí. Pokud tato kombinace rychlejšího šíření viru a obejití imunity nebude zastavena, překoná starší variantu B.1.1.7. Jihoafrická varianta může účinněji způsobovat reinfekce u lidí, kteří byli dříve infikováni původní formou viru.

Podle Lawrence Younga, virologa a profesora molekulární onkologie na Warwick University je pravděpodobné, že to bude zčásti proto, že mutace E484K může oslabit imunitní odpověď a také ovlivnit životnost neutralizačních protilátek. Takže varianty B.1.1.7 nesoucí mutaci E484K mohou být účinnější při reinfekci.

Podle nedávných studií jsou současné vakcíny účinné proti britské variantě B.1.1.7 bez mutace E484K. Klinické studie společností Novavax a Johnson & Johnson však ukázaly, že jejich nové vakcíny byly v Jižní Africe méně účinné ve srovnání s Velkou Británií nebo USA, což je pravděpodobně způsobeno vysokou cirkulací viru nesoucího mutaci E484K. Přesto společnost Novavax hlásila 60% účinnost své vakcíny v Jižní Africe, což je stále dobrá odpověď, srovnatelná s vakcínou proti chřipce. Odborníci tvrdí, že vakcíny lze změnit a vylepšit tak, aby lépe odpovídaly novým variantám, během několika měsíců. Tým Oxford AstraZeneca oznámil, že již zkoumá úpravu své vakcíny, aby byla účinnější proti současným

mutacím. Nová vakcína by mohla být k dispozici na podzim 2021. Je možné, že se vakcína bude každoročně aktualizovat a bude vhodné nebo potřebné ji podávat jako booster každý rok, podobně jako chřipkovou vakcínu. Téměř polovinu všech sekvencí genomu SARS-CoV-2 uložených do globální databáze GISAID dosud provedlo jen UK. Podle konsorcia COG-UK od začátku pandemie provedli sekvenování genomu sice jen u přibližně 7 % pozitivních testovaných vzorků, ale stále je to nejvíc v Evropě. Dánsko oznámilo, že brzy otestuje všechny vzorky od pozitivně testovaných na přítomnost variant. Celosvětově však zůstává genomová surveillance SARS-CoV-2 nerovnoměrná. Například v USA sekvenují méně než 1 % nových vzorků a z mnoha zemí, zejména v Africe, nejsou o sekvenování vůbec žádná data. V souvislosti s novými variantami koronaviru budou od 15. února 2021 obyvatelé Velké Británie a irští občané cestující do Velké Británie ze 33 zemí „červeného seznamu“ muset do karantény v hotelu po dobu 10 dnů.

•Brazilská varianta

Počátkem ledna se v Brazílii objevila varianta s názvem P.1, která byla poprvé identifikována u cestujících z Brazílie, kteří byli testováni během rutinního screeningu na letišti v Japonsku. Tato varianta obsahuje sadu dalších mutací, které mohou ovlivnit její rozpoznávání ochrannými protilátkami. Varianta P.1 byla poprvé detekována v USA na konci ledna 2021. Podle GISAID byla k 5.3.2021 varianta P.1 rozšířena v celkem 21 státech světa a 8 státech USA.

Závěr: Zdá se, že se tyto nové varianty šíří snadněji a rychleji než jiné varianty, což může vést k nárůstu počtu případů onemocnění covid-19. Zvýšení počtu případů bude více zatěžovat zdroje zdravotní péče, povede k většímu počtu hospitalizací a potenciálně i více úmrtí. Studie zatím naznačují, že protilátky generované očkováním v současnosti schválenými vakcínami tyto varianty rozpoznávají. Zatím je to podrobně zkoumáno a probíhají další studie. Virus SARS-CoV-2 vytváří přibližně jednu nebo dvě mutace za měsíc, což je méně než u jiných virů, včetně chřipky. Čím více ale virus SARS-CoV-2 cirkuluje, tím více možností k mutacím vzniká. Cokoli, co lze udělat k potlačení šíření viru, pomůže omezit vznikající nové varianty. Pro omezení šíření viru, který způsobuje onemocnění covid-19, a pro ochranu veřejného zdraví je zásadní důsledné a zvýšené prosazování strategií jako je očkování, fyzické distancování, používání respirátorů, hygiena rukou, izolace a karanténa.

Zdroj:

- CDC. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/transmission/variant.html>
- Wise J. Covid-19: The E484K mutation and the risks it poses. BMJ 2021; 372. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n359> (Published 05 February 2021)
- GISAID. <https://www.gisaid.org/>

Názor na další vývoj: Zvýše uvedeného přehledu je zřejmé, že varianty viru SARS-CoV-2, které vedou ke snazšímu šíření nebo obcházení imunity, mají sklon postupně vytěsnit původní varianty. Zásadní jsou včasné opatření v ohnisku nákazy, která jako jediná mohou daný virus potlačit. Pokud již dojde k rozšíření na konkrétním území, zastavit další šíření prakticky již nelze, lze provádět pouze opatření v rámci mitigace dopadu, především očkování a ochranu vnímavé populace.

Přenos

Virus SARS-CoV-2 je respirační virus, do organismu vstupuje nejčastěji přes sliznice nosu, úst a oční spojivku, a při průniku do hostitelských buněk využívá řadu receptorů. Jako receptor pro virus SARS-CoV-2 byl identifikován receptor pro angiotensin konvertující enzym 2 (ACE2). Receptory ACE2 se vyskytují v povrchové membráně buněk, například ve vaskulárním endotelu, v ledvinách, plicích, srdci nebo epitelu tenkého střeva a varlat. Virus SARS-CoV-2 je snadno přenosný, podstatně více než původce MERS nebo SARS, což je dáno především jeho 3× až 10× vyšší afinitou zejména k receptorům ACE2.

K přenosu infekce od infikované osoby může docházet 1-3 dny před nástupem onemocnění (presymptomatický přenos, na rozdíl od přenosu od zcela asymptomatických jedinců, který se předpokládá, ale není zatím jasně definován). Virus se podařilo izolovat ze vzorků odebraných z dolních cest dýchacích (bronchoalveolární laváž), po reverzní transkripci detekujeme DNA ve stěrech z nosohltanu i hrdla, séru, krvi, výtěrech z konečníku, ve slinách, moči a stolici

Způsoby přenosu

Kontakt a přenos kapénkami

Přenos přímým, nepřímým nebo úzkým kontaktem (v okruhu 1 metr) s infikovanou osobou prostřednictvím infekčních sekretů jako sliny a respirační sekrety nebo jejich respirační kapénky, které jsou vylučovány při kašli, kýchání, mluvení nebo zpívání. Respirační kapénky jsou v průměru větší než 5-10 mikronu (1 milióntina metru), zatímco kapénky menší jsou označovány jako aerosol (jádra kapének).

Přenos vzduchem (airborne transmission)

Šíření infekčního agens způsobené diseminací (rozsevem) infekčních aerosolů, vznášejících se ve vzduchu na velké vzdálenosti po dlouhou dobu. Tento způsob přenosu viru SARS-CoV-2 se může uplatnit zejména během lékařských pracovních postupů, při kterých vzniká aerosol. Aktivně je diskutováno a vyhodnocováno, zda k šíření aerosolem může docházet ve vnitřních zařízeních se špatnou ventilací.

Přenos kontaminovanými povrchy

Respirační sekrety nebo kapénky vylučované infikovaným jedincem mohou kontaminovat povrchy a předměty. Životaschopný SARS-Cov-2 virus a /nebo RNA detekovaná RT-PCR lze nalézt na kontaminovaných površích po dobu hodin až dnů v závislosti na okolním prostředí (včetně teploty a vlhkosti) a typu povrchů, zvláště ve vysokých koncentracích ve zdravotnických zařízeních, kde jsou léčeni pacienti s covid-19. K přenosu může docházet nepřímo dotykem kontaminovaných povrchů nebo předmětů (např. stetoskopy, teploměry) a následně dotykem úst, nosu nebo očí. Tímto způsobem se mohou obecně přenášet i ostatní koronaviry a další respirační viry.

Často se jedná o kombinaci všech výše uvedených přenosů (např. v restauracích, při sborovém zpěvu, na sportovních akcích, ve fitness centrech).

Jiné cesty přenosu

- SARS-CoV-2 RNA byla detekována v dalších biologických materiálech včetně moči a stolice některých pacientů. Dosud však nebyl publikován přenos močí nebo stolicí.
- Některé studie popsaly detekci SARS-CoV-2 RNA v plazmě nebo séru, virus se může replikovat v krvinkách. Přesto, role krevního přenosu zůstává nejasná.
- Do současné doby nebyl prokázán intrauterinní přenos SARS-CoV-2 z infikované těhotné ženy na její plod, ale data jsou velmi limitovaná.
- Nebyl nalezen životaschopný virus v mateřském mléce matek infikovaných virem SARS-CoV-2. WHO doporučuje matkám se suspektním nebo potvrzeným onemocněním covid-19 zahájit nebo pokračovat v kojení.
- Podle současných poznatků mohou osoby infikované SARS-CoV-2 infikovat jiné savce (psy, kočky, chovné norky). Příznaky onemocnění covid-19 nejsou pravděpodobně u většiny domácích zvířat výrazné a zatím nejsou důkazy, že infikovaní savci představují významné riziko přenosu na člověka. Domácí zvířata mají mnohem větší pravděpodobnost, že virus získají od lidí než naopak.

Řada otázek není dosud zodpovězena, například relativní význam různých cest přenosu; role přenosu aerosolem v nepřítomnosti pracovních postupů generujících aerosol; dávka viru potřebná pro uskutečnění přenosu; prostředí a rizikové faktory pro situace extrémního šíření; rozsah, trvání asymptomatického a pre-symptomatického přenosu.

Superpřenašeči, superspreaders, superšířitelé

V průběhu pandemie covid-19 je opakovaně zmiňována významná role tzv. superpřenašečů. Co to znamená? Někteří infikovaní jedinci, tzv. superspreaders (superpřenašeči, superšířitelé), mají velký potenciál dále šířit nákazu, což je dáno jednak jejich vyšší nakažlivostí, neboť masivně vylučují virus, a zároveň charakterem jejich chování (časté kontakty, velká společenská aktivita, profesní zaměření atd.), pro které jsou schopni nakazit neobvykle velké množství svých kontaktů.

Příkladem rizika, které představuje superspreader, je publikovaná kazuistika z března 2020 z USA (*Hamner L. et al. MMWR*). Po absolvování 2,5hodinové zkoušky pěveckého spolku za účasti 61 sboristů, kde, jak se později ukázalo, byl zdrojem jediný zpěvák se symptomy onemocnění covid-19, se vyskytlo 33 potvrzených a 20 pravděpodobných sekundárních případů covid-19. Tři sboristé byli hospitalizováni a dva zemřeli. Jeden člověk tedy nakazil 53 dalších osob.

Přežívání viru v prostředí

Podle studie publikované v časopise *The New England Journal of Medicine* je virus způsobující koronavirové onemocnění (covid-19) několik hodin až dní stabilní v aerosolech a na površích. Vědci zjistili, že virus SARS-CoV-2 byl detekovatelný v aerosolech až tři hodiny, na mědi až čtyři hodiny, na kartonu až 24 hodin a až dva až tři dny na plastu a nerezové oceli. Neporézní povrchy tedy umožňují delší přežívání viru. Výsledky studie poskytují klíčové informace o stabilitě viru SARS-CoV-2 a naznačují, že lidé se mohou

infikovat nejenom kapénkami vzduchem, ale i dotykem prostřednictvím kontaminovaných předmětů.

Vliv teploty na přežívání viru na různých materiálech a površích potvrdila recentní australská studie (Riddell et al. 2020). Běžné povrchy, jako je sklo, nerezová ocel a papírové i polymerové bankovky, byly exponovány virové náloži, která odpovídala nejvyšším titrům u infekčních pacientů. Při pokojové teplotě 20 °C byl životaschopný virus izolován i za 28 dní. Při teplotě 40 °C přežil virus na některých površích méně než 24 hodin.

Předměty a povrchy mohou hrát roli při přenosu SARS-CoV-2, ale relativní význam této cesty přenosu ve srovnání s přímým vystavením respiračním kapénkám je stále nejasný.

Období nakažlivosti, vnímavost, imunita, smrtnost

Období nakažlivosti

Období nakažlivosti zatím není přesně definováno, ale pravděpodobně je nakažená osoba infekční pro své okolí za 48 (+ 8) hodin po nákaze s maximem necelý den před nástupem příznaků onemocnění. Virus byl nalezen ve vzorcích z dýchacích cest 1-2 dny před nástupem příznaků a až 8 dní po začátku příznaků onemocnění u mírných průběhů onemocnění, u závažných průběhů se virus v dýchacích cestách vyskytuje déle, s maximem druhý týden po infekci (nákaze). U pacientů s mírným až středně závažným průběhem onemocnění covid-19 je tedy vysoce nepravděpodobné, že by byli infekční ještě desátý den od nástupu příznaků. Pacienti se sníženou imunitou a pacienti s vážným až kritickým průběhem onemocnění covid-19 mohou být infekční po dobu delší než 10 dnů.

Vnímavost k infekci

Vnímavost k infekci je zřejmě všeobecná, podle současných informací je infekce u dětí stejně pravděpodobná jako u dospělých, ale s mírnějšími klinickými projevy. Imunita vůči SARS-CoV-2 není dosud přesně popsána, ale předpokládá se, že pokud člověk onemocní a uzdraví se, je imunní po dobu 90 dnů. Stále se diskutuje role buněčné imunity.

Imunita

U většiny osob infikovaných virem SARS-CoV-2 lze detekovat protilátky mezi 10. až 21. dnem po infekci. U mírných průběhů může vývoj detekovatelné protilátkové odpovědi trvat déle (čtyři nebo více týdnů) a u malého počtu případů nejsou protilátky třídy IgM a IgG detekovány vůbec (podle současných studií).

Zatím není jasné, jak dlouho protilátky v organismu přetrvávají. Je známo, že hladina protilátek proti jiným koronaviřům se v průběhu času, cca v rozsahu 12 až 52 týdnů od nástupu příznaků, snižuje až na nedetekovatelnou hodnotu (tzv. vyvanutí imunity). Poté byly pozorovány opakované infekce (reinfekce). Zatím bylo zjištěno, že hladiny protilátek proti SARS-CoV-2 vydrží až 94 dní po infekci (informace jsou limitovány časem, od kdy jsou dostupné testy na detekci protilátek). Nedávné studie ukazují, že hladina titrů protilátek vrcholí mezi třetím až čtvrtým týdnem po infekci a zůstává relativně stabilní až 4 měsíce po stanovení diagnózy covid-19. Velikost protilátkové odpovědi se zdá být závislá na závažnosti onemocnění a existují náznaky, že imunita související s protilátkami proti SARS-CoV-2

nemusí být dlouhodobá u osob, u kterých došlo k asymptomatické infekci nebo k mírnému průběhu onemocnění.

Smrtnost

Hlášená smrtnost u onemocnění covid-19 kolísala v Číně od 2 do 3 %. Zatím publikovaná data z Číny odhadují smrtnost (case fatality) u hospitalizovaných pacientů na 11 – 14 %, v závislosti na použité metodě sledování a definicích a na vybrané populaci.

Vzhledem k tomu, že se situace ve výskytu onemocnění covid-19 neustále mění a vyvíjí, mění se průběžně i smrtnost onemocnění. K 27.10.2020 je smrtnost v ČR 0,9 % (pro srovnání: Belgie – 3,3 %, Velká Británie – 4,9 %, Itálie – 6,7 %, Francie 2,9 %, Izrael – 0,8 %), (<https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>).

Reinfekce

Dostupná data k reinfekci virem SARS-CoV-2 byla shrnuta na webových stránkách ECDC již 21. září 2020. Z dat vyplývá jedna z klíčových otázek předpovědi průběhu pandemie onemocnění covid-19 způsobené koronavirem SARS-CoV-2: Jak dobře a jak dlouho imunitní reakce chrání hostitele před reinfekcí? U některých virů může primární infekce poskytnout celoživotní imunitu; u sezónních koronavirů je ochranná imunita krátkodobá.

Možnost reinfekce znamená, že osoby, které byly jednou infikovány SARS-CoV-2, nelze definitivně považovat za imunní. Ačkoli se dosud potvrzené reinfekce zdají být méně časté, dosud bylo publikováno jen několik kazuistik, je zapotřebí více informací a důkazů a delší doba sledování, aby se zjistilo, jaká je doba trvání imunity, jaká je pravděpodobnost reinfekce a jaké jsou důsledky reinfekce. Proto je důležité evidovat charakteristiky a frekvence reinfekcí, protože to pomůže objasnit, jak definovat získanou imunitu po přirozené infekci. Vzhledem k současným znalostem a zjištěním není pravděpodobné, že by se u případné reinfekce v léčbě, prevenci/kontrolě infekce a sledování kontaktů postupovalo jinak než u primoinfekce.

Důkazy o ochranné imunitě a korelacích hladin protilátek s virovou clearance jsou v současné době velmi omezené. Je důležité si uvědomit, že případy reinfekce byly zachyceny u osob se symptomy onemocnění. Počet asymptomatických reinfekcí v populaci bude pravděpodobně značně podhlášen. Vzhledem k nedostatečnému plošnému testování tedy není jasné, jak často dochází k reinfekci u jedinců, kteří se zotavili z první infekce. Dalšími výzvami při klasifikaci podezřelých případů jako „potvrzené“ reinfekce jsou možná absence výsledků testování jak PCR, tak celogenomového sekvenování.

Potvrzení reinfekcí je komplikované, protože dosud nebyla stanovena společná kritéria pro identifikaci reinfekcí (case definice).

Podle tiskové zprávy SZÚ z 19.2.2021 z průběžné analýzy dat vyplývá, že v ČR bylo za období od 1. 3. 2020 do 31. 1. 2021 do ISIN (Informačního systému infekčních nemocí) nahlášeno celkem více než 982 tisíc případů covid-19. Z tohoto počtu bylo zatím identifikováno 158 potvrzených opakovaných symptomatických onemocnění covid-19, 102 u žen a 56 u mužů. Věkové rozpětí u osob, které prodělaly reinfekci onemocnění covid-19 je 1 až 94 let, medián 44 let. Interval mezi první a druhou epizodou onemocnění byl v rozmezí 92 až 320 dní.

Vzhledem k neexistující jednotné definici je, podobně jako v zahraničí, za reinfekci považováno opakované, potvrzené, symptomatické onemocnění covid-19, kde mezi první a druhou epizodou onemocnění uběhlo 90 nebo více dnů.

U dalších 57 případů validace nadále probíhá. Kromě tohoto počtu bylo identifikováno ještě 363 případů možných reinfekcí covid-19, u nichž však minimálně jedna z epizod onemocnění proběhla bezpříznakově. Nadále platí, že většina osob s reinfekcí měla v obou epizodách mírný průběh.

Vzhledem k evidovaným případům reinfekcí u řady osob společně s nejasnostmi ohledně vytvoření, přetrvávání a protektivity imunitní odpovědi, stále platí doporučení očkovat proti covid-19 i osoby, které v minulosti tuto infekci již prokazatelně prodělaly.

Onemocnění covid-19 se s velkou pravděpodobností již stalo součástí našeho života a je třeba si zvyknout na skutečnost, že virus SARS-CoV-2 bude v lidské populaci trvale přítomen, a musíme se s ním naučit žít, podobně jako s jinými respiračními viry.

Příznaky a symptomy onemocnění covid-19

O průběhu infekce covid-19 u exponovaného člověka rozhodují zejména tyto okolnosti. Na jedné straně síla expozice/velikost infekční dávky a na druhé straně jeho vnímavost. Je-li člověk vystaven vysoké infekční dávce (pro covid-19 zatím výše není určena) nebo je-li expozice dlouhodobá či opakovaná krátce za sebou, je riziko nákazy zřejmě vysoké. Infekční dávka spolu se zdravotním stavem jedince může ovlivnit i následný klinický průběh a délku inkubační doby. Záleží také na vrozené a případně i získané imunitě jednotlivce. U covid-19 má momentální imunologická „kondice“ v době expozice a v několika dnech po ní zřejmě rozhodující vliv na průběh nákazy.

Symptomatický průběh

U laboratorně potvrzených případů onemocnění covid-19 se mezi nejčastější klinické příznaky řadí horečka (88 %), suchý kašel (68 %), únava (38 %), dušnost (19 %), bolesti svalů a kloubů (15 %), mezi méně časté se řadí průjem (4 %) a nechutenství, nauzea a zvracení (5 %), u závažných případů zápal plic. U některých nemocných osob byla zaznamenána i ztráta čichu a chuti, bolesti hlavy a konjunktivitida. U pacientů hospitalizovaných na jednotkách intenzivní péče (Nizozemí – 184 případů) se i po standardní tromboprophylaxi objevily trombotické komplikace (31 % pacientů), zejména žilní tromboembolie (27 %) nebo arteriální trombóza (2,7 %). U pacientů se závažným průběhem onemocnění covid-19 byly vedle trombózy hlášeny i kardiomyopatie, akutní postižení ledvin a encefalitidy.

Závažnější až smrtelný průběh onemocnění byl častěji hlášen u osob starších 60 let, u mužů a osob s chronickými onemocněními, jako je vysoký krevní tlak, cukrovka, kardiovaskulární onemocnění, chronické respirační onemocnění a rakovina. Jako rizikový faktor je udávána i obezita.

Pro účely surveillance onemocnění covid-19 v zemích Evropské unie byla stanovena definice případu onemocnění (ECDC 3.12.2020) <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid->

19/surveillance/case-definition. Klinická kritéria pro onemocnění covid-19 splňuje osoba s nejméně jedním z následujících symptomů:

- Kašel
- Horečka
- Dušnost
- Náhlá ztráta čichu, chuti, změna ve vnímání chuti

Další nespecifické symptomy mohou zahrnovat bolest hlavy, zimnici, bolest svalů, únavu, zvracení a /nebo průjem.

Asymptomatické/bezpříznakové průběhy

Podle zatím dostupných dat jsou u 10-50 % osob hlášeny asymptomatické průběhy onemocnění covid-19, tedy u těchto osob nejsou přítomny klinické příznaky, a přítomnost viru prokáže pouze testování. Obvykle jsou zachyceny/diagnostikovány například při dohledávání kontaktů zjevně nemocných osob. U některých osob se příznaky vyvinou až později, někteří jedinci jsou asymptomatictí po celou dobu laboratorní positivity. Právě osoby bez příznaků mohou hrát významnou roli v šíření onemocnění covid-19.

Onemocnění covid-19 a děti

Klinický průběh onemocnění covid-19 u dětí včetně novorozenců je ve většině případů mírný, s malým rizikem nutnosti hospitalizace či intenzivní péče.

Mezi nejčastější hlášené příznaky u dětí patří horečka a kašel, dále gastrointestinální příznaky, bolest v krku/faryngitida, dušnost, myalgie, rýma/ucpaný nos a bolest hlavy.

V Evropě i ve Spojených státech, v zemích s vysokým výskytem onemocnění covid-19, byly na jaře hlášeny případy dětí hospitalizovaných na jednotkách intenzivní péče pro vzácný zánětlivý multisystémový syndrom dětí (PIMS, paediatric inflammatory multisystem syndrome) nebo multisystémový zánětlivý syndromu dětí (MIS-C, multisystem inflammatory syndrome in children).

Projevy onemocnění jsou kombinací příznaků typických pro Kawasakiho syndrom (KD) a syndrom toxického šoku (TSS), které jsou charakterizovány systémovým onemocněním včetně přetrvávající horečky, zánětem, bolestmi břicha a postižením srdce. U některých z těchto dětí byla zjištěna pozitivita SARS-CoV-2 vyšetřením PCR nebo sérologicky, proto je zvažována možná souvislost PIMS s infekcí SARS-CoV-2.

V zemích EU/EEA a ve Velké Británii bylo v roce 2020 hlášeno celkem 230 suspektních případů PIMS, včetně dvou úmrtí, jednoho ve Velké Británii a jednoho ve Francii. Tyto případy jsou předmětem dalšího šetření.

Souvislost mezi infekcí SARS-CoV-2 a novou klinickou jednotkou multisystémového zánětu nebyla dosud prokázána, ale zdá se být pravděpodobná.

Celkové riziko onemocnění zánětlivým multisystémovým syndromem dětí (PIMS-TS), tedy pravděpodobnost rozvoje symptomů naplňujících kritéria typické či atypické KD nebo obrazu syndromu toxického šoku je zatím považováno za nízké, na základě velmi nízké pravděpodobnosti onemocnění PIMS-TS u dětí, nicméně případný dopad onemocnění je vysoký. V zemích EU/EEA a Velké Británii je roční incidence 5-15/100 000 dětí mladších 5 let, v ČR je popisována incidence KD cca 1,6/100 000 dětí mladších 5 let. Etiologie zůstává neznámá, hypoteticky dochází k infekci běžnými patogeny u geneticky predisponovaných dětí.

Léčba těchto dětí je prioritou. Je důležité včas vyhledat lékařskou péči. Toto onemocnění může probíhat závažně a vyžaduje rychlou a účinnou léčbu

Prozatím odborníci konstatují, že jasná souvislost mezi SARS-CoV-2 a KD či PIMS-TS nebyla prokázána a v současné době není možné odhadnout riziko této komplikace. Nicméně předpokládá se, že PIMS-TS je následek dysregulace imunitní odpovědi na patogen a objevuje se jako pozdní reakce na infekci virem SARS-CoV-2. V tuto chvíli lze říct, že pouze relativně malé procento dětí může při covid-19 trpět i těmito symptomy, zatímco u velké většiny dětí s potvrzenou nákazou novým koronavirem se nerozvinuly.

Dosud popsané případy PIMS-TS jsou spíše závažné. I zde ovšem platí hypotéza, že je možné, že byly popsány a rozpoznány jen nejtěžší případy. Nástup příznaků, které svědčí pro diagnózu PIMS-TS, spadá podle odhadů do období 2–4 týdnů po infekci covid-19.

Shrnutí na závěr:

Dosud nebyla prokázána příčinná souvislost KD s infekcí SARS-CoV-2.

- Pravděpodobnost rozvoje symptomů naplňujících kritéria typické či atypické KD nebo obrazu syndromu toxického šoku je podle odhadů velmi malá.
- Celkové riziko PIMS-TS spojeného s covid-19 je třeba zatím vnímat jako nízké.

Zdroj:

- ECDC
- Harwood R. et al. A national consensus management pathway for paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): results of a national Delphi process. Lancet 2020, DOI:[https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30304-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30304-7)

Onemocnění covid-19 a těhotné ženy

Podle dostupných informací jsou klinické projevy onemocnění covid-19 u těhotných žen převážně mírné, s výjimkou několika zpráv o závažných onemocněních a fatálních následcích.

Podle publikovaného systematického přehledu z dubna 2020 jsou klinické projevy a závažnost covid-19 během těhotenství podobné spektru onemocnění, které je pozorováno u negravidních dospělých.

Nicméně je známo, že těhotné ženy jsou náchylnější k respiračním patogenům víc než běžná populace; proto mohou být náchylnější k infekci virem SARS-CoV-2. Navíc kvůli charakteristickým imunitním reakcím během těhotenství a případným rizikům způsobeným cytokinovou bouří při onemocnění covid-19 mohou mít těhotné ženy s covid-19 i závažné průběhy onemocnění. Ačkoli podle současných důkazů není nitroděložní vertikální přenos pravděpodobný, infekce a zánět matky v reakci na covid-19 by mohly ovlivnit vyvíjející se plod. S pokračující pandemií onemocnění covid-19 by se tedy mělo raději více dbát na ochranu matek i plodů.

Vysoký podíl asymptomatických případů zjištěných u těhotných žen v různých zemích může vysvětlovat praxe, kdy při přijetí k porodu do nemocnice jsou těhotné ženy často testovány na

infekci SARS-CoV-2. Například dvě studie z New Yorku uvádějí 32 %, resp. až 88 % těhotných žen s pozitivními výsledky RT-PCR na SARS-CoV-2, které při přijetí k porodu byly bez příznaků. Podobná data byla hlášena také ze Švédska (7 %) a Číny (65,2 %).

Podle recentní studie patří vyšší věk těhotné ženy a vysoký body mass index k faktorům, které zvyšují riziko závažného průběhu onemocnění covid-19. Pokud těhotná žena vážně onemocní, bude potřebovat intenzivní péči s větší pravděpodobností než žena negravidní. U těhotných žen s onemocněním covid-19 byla rovněž zaznamenána vyšší míra předčasných porodů.

Byl potvrzen perinatální přenos, ale přesná cesta přenosu, např. transplacentární, transuterinní nebo environmentální, není dosud objasněna.

Rovněž u několika vzorků placenty byly hlášeny pozitivní výsledky vyšetření metodou RT-PCR, ale bez následné nebo současné infekce novorozenců.

Dosud bylo publikováno málo informací o možnostech přenosu SARS-CoV-2 při kojení. Pouze jedna studie potvrdila pozitivní výsledek testu RT-PCR ve vzorku mateřského mléka u matky s mírným onemocněním covid-19. Novorozenec této ženy byl infikován virem SARS-CoV-2, ale jak nákaze skutečně došlo není jasné. Dle WHO a CDC je možné kojit i s onemocněním covid-19 u matky.

Podle většiny dostupných dat lze říct, že s vysokou pravděpodobností nepředstavuje nový koronavirus pro těhotné ženy přidatné riziko a průběh onemocnění covid-19 je stejný jako u negravidních žen.

Dlouhodobé následky onemocnění covid-19

Z přehledu aktuální literatury vyplývá, že mezi nejčastěji hlášené dlouhodobé následky po onemocnění covid-19 patří:

- Únava
- Dušnost
- Kašel
- Bolest kloubů
- Bolest na hrudi

Mezi další následky hlášené po onemocnění covid-19 patří:

- Problémy s myšlením a soustředěním (tzv. „mozková mlha“)
- Deprese
- Bolest svalů
- Bolest hlavy
- Občasná horečka
- Bušení srdce

K závažnějším dlouhodobým komplikacím patří postižení některých orgánů:

- Kardiovaskulární: zánět srdečního svalu
- Respirační: abnormality funkce plic, plicní fibróza
- Renální: akutní poškození ledvin
- Dermatologické: vyrážka, vypadávání vlasů

- Neurologické: problémy s čichem a chutí, problémy se spánkem, potíže se soustředěním, problémy s pamětí
- Psychiatrické: deprese, úzkost, změny nálady

Zdroj: CDC. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects.html>

Rizikové faktory a rizikové skupiny

ECDC odhaduje, že asi 30 % populace EU/EAA a Velké Británie je buď starší 60 let nebo má nějaké chronické onemocnění. Někteří z nich bydlí v zařízeních dlouhodobé péče, kde jsou podmínky pro snadné šíření infekce.

Rovněž lidé bez domova jsou v současné pandemii covid-19 zvláště zranitelnou skupinou. Vzhledem k oslabenému imunitnímu systému, špatné výživě a hygieně a dlouhodobému pobytu v přeplněných útočištích. Navíc řada opatření zaměřených na běžnou populaci, například izolace, zvýšená hygiena, pobyt doma, přísné sociální distancování, není pro lidi trpící bezdomovectvím realitou.

Mezi skupiny obyvatelstva s vyšším rizikem závažného průběhu onemocnění a úmrtí patří lidé nad 60 let a lidé s chronickým onemocněním, jako je hypertenze, cukrovka, kardiovaskulární onemocnění, chronické respirační onemocnění a onemocnění negativně ovlivňující imunitní systém.

Muži v těchto skupinách jsou vystaveni vyššímu riziku než ženy. Chronické obstrukční plicní onemocnění (CHOPN), kardiovaskulární onemocnění a hypertenze byly identifikovány jako silné prediktory přijetí na jednotku intenzivní péče. Nicméně tato data jsou ovlivněna prevalencí chronických onemocnění v dané populaci, a proto nelze chronická onemocnění jednoduše interpretovat jako rizikový faktor.

Vyšší exprese genu ACE2 (enzym konvertující angiotensin II) může být spojena s vyšší citlivostí na SARS-CoV-2. Ukázalo se, že exprese ACE2 v plicních tkáních roste s věkem, užíváním tabáku a s některými druhy antihypertenzní léčby. Tato pozorování mohou vysvětlit vnímavost starších lidí, uživatelů tabáku/kuřáků a osob s hypertenzí; rovněž zdůrazňují význam identifikace kuřáků jako potenciální rizikové skupiny onemocnění covid-19.

Sezónnost onemocnění

Asi 10–15 % běžných nachlazení způsobují čtyři druhy koronavirů, které jsou endemické v lidské populaci. Vykazují výraznou zimní sezónnost v oblastech s mírným podnebím, s maximem výskytu mezi prosincem a dubnem, ale během letních měsíců jsou stěží detekovány. Sezónnost koronavirů může být částečně ovlivněna podmínkami prostředí a vnímavostí hostitele, protože koronaviry jsou stabilnější při nízké a střední relativní vlhkosti (20–50 %), kdy jsou potlačeny obranné mechanismy dýchacích cest. Na základě předběžných analýz epidemie covid-19 v Číně a dalších zemích však bylo vysoké reprodukční číslo R_0 pozorováno nejen v suchých a chladných oblastech, ale také v tropických oblastech s vysokou absolutní vlhkostí, například v Guangxi (Kuang-si, Čína) a Singapuru. Dosud neexistuje důkaz, že SARS-CoV-2 bude vykazovat výraznou zimní sezónnost jako jiné lidské koronaviry na severní polokouli, což klade důraz na provádění intervenčních opatření typu izolace infikovaných jedinců, separování na pracovišti a uzavření škol.

Diagnostika onemocnění covid-19

Přímý průkaz

Laboratorní diagnostika v akutní fázi onemocnění covid-19 se v současnosti opírá pouze o přímý průkaz nukleové kyseliny SARS-CoV-2 (RT-PCR).

Diagnostika metodou RT PCR je nejdůležitější metodou pro vyšetřování suspektních případů, včetně asymptomatických. Výsledek testu ale monitoruje pouze okamžitý stav jedince v době odběru. Testování je obecně indikováno u symptomatického jedince (= diagnostické RT-PCR) a u jedince, který se může nacházet v inkubační době (= epidemiologické RT-PCR) anebo u jedince z rizikové skupiny z preventivních důvodů (= preventivní RT-PCR), z důvodu ochrany rizikových skupin osob anebo kritické infrastruktury státu s cílem včas rozpoznat a následně v co nejkratší době omezit průnik onemocnění do chráněné populace.

Nepřímý průkaz

Sérologické testy – nepřímý průkaz – vzhledem k několikadennímu intervalu od prvních příznaků do nástupu protilátkové odpovědi (takzvané imunologické okno), mají pouze podpůrnou roli, viz doporučení WHO:

<https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-insuspected-human-cases-20200117>

Výsledky takových testů je třeba pro stanovení diagnózy akutního onemocnění covid-19 vždy ověřit přímým průkazem viru. Je možné detekovat protilátky, které imunitní systém tvoří na základě setkání s virovými antigeny. Na základě stanovení úrovně hladin protilátek třídy IgA, IgM a IgG v krvi lze zjistit, jestli testovaná osoba v minulosti přišla s virem SARS-CoV-2 do kontaktu, případně jestli u ní aktuálně probíhá infekce. Při využití stanovení protilátek v diagnostice je vždy třeba respektovat pozdější nástup positivity (imunologické okno): odhalení přítomnosti protilátek IgA (cca 5. den od nákazy) nebo IgM (cca 8. den od nákazy) – aktuálně u vyšetřovaného probíhá infekce. IgG protilátky se objevují v těsném časovém sledu po IgM a IgA protilátkách, ale v některých případech dochází k výjimkám, IgG protilátky se objevují ještě před protilátkami třídy IgM. Převážná většina případů covid-19 má pozitivitu protilátek IgG detekovatelnou až za 2-3 týdny od počátku příznaků a jejich přítomnost ukazuje na dříve prodělanou infekci.

Pro účely surveillance onemocnění covid-19 v zemích Evropské unie byla v definici případu onemocnění dále stanovena diagnostická zobrazující kritéria, která splňuje osoba s radiologickým nálezem zobrazující léze kompatibilní s covid-19.

Více o strategii testování onemocnění covid-19 pro sezónu respiračních onemocnění 2020/2021: https://koronavirus.mzcr.cz/wp-content/uploads/2020/10/Strategie-testov%C3%A1n%C3%AD-COVID-19_def_200929.pdf

Terapie onemocnění covid-19

Základní terapie onemocnění covid-19 je zatím symptomatická, podpůrná. Cílená léčba onemocnění covid-19 stále není k dispozici; aktuálně se při terapii zkoušejí dostupná antivirotika, experimentální léky a imunomodulátory.

Možnosti prevence onemocnění covid-19

Nespecifická prevence onemocnění covid-19

Je podobná jako u jiných nákaz přenášených kapénkami či kontaktem, platí pravidlo 3R – respirátory, rozestupy, ruce.

- **Respirátory.** Podobně jako u jiných respiračních nákaz se ukázalo, že zakrytí nosu a úst je vysoce účinná prevence při přenosu onemocnění. Pro zesílení ochrany před onemocněním se používá kombinace respirátoru a ochranného štítu, zejména ve zdravotnictví a v provozech, kde dochází k úzkému a dlouhodobějšímu kontaktu s lidmi. Je nezbytné respektovat aktuální oficiální opatření. Nově se rozšiřující mutace koronaviru jsou totiž nakažlivější a riziko infekce se zvyšuje i při krátkém kontaktu s infekční osobou. Čím více lidí bude nosit respirátory, tím méně koronaviru bude cirkulovat v populaci. Je důležité respirátory nosit řádně nasazené, aby zakrývaly nos a ústa, a pravidelně je měnit. Respirátory minimalizují riziko nákazy. Pokud jste infekční, respirátor snižuje riziko, že nakazíte lidi kolem sebe. Jestliže jste zdraví, respirátor vás chrání před infekcí od osob s onemocněním. Stále platí „Chráním sebe, chráním tebe“. I očkované osoby musí nosit respirátor.
- **Rozestupy.** Rozestupy jsou důležité, aby se minimalizovalo riziko kapénkové infekce, proto se vyhýbejte místům s větším počtem lidí, nebo místům, kde byste se mohli setkat s nemocnými lidmi, udržujte rozestupy minimálně jeden, ideálně dva metry či více, od ostatních na veřejných místech. Čím větší počet kontaktů, tím vyšší riziko infekce. Vyhněte se úzkému kontaktu s lidmi s akutním respiračním onemocněním.
- **Ruce.** Koronavirus se do těla dostává oční spojivkou, nosem nebo ústy, je proto důležité nedotýkat se obličeje, zejména očí, nosu a úst nemytými rukama, proto si pravidelně myjte ruce a rovněž pomáhejte při mytí rukou osobě, o kterou pečujete (děti, nemocní atd.). Nedotýkejte se zevní strany respirátoru. Mytí rukou provádějte mýdlem a vodou po dobu nejméně 20 sekund, poté si ruce opláchněte a důkladně osušte, zejména při přímém kontaktu s nemocnými nebo v jejich okolí, také před jídlem, pitím nebo kouřením a po fyzickém kontaktu s často dotýkanými předměty, včetně bankovek a mincí. Totéž platí pro osoby pečující o kohokoli, kdo je pozitivně testován na SARS-CoV-2. Pokud se nemůžete umýt vodou a mýdlem, dezinfikujte si ruce dezinfekčními prostředky na bázi alkoholu.
- Posilujte svou imunitu zdravým životním stylem a přísunem vitamínů.
- Dodržujte zásady bezpečné manipulace a kontaktu s divokými, hospodářskými i domácími zvířaty.
- Pokud máte akutní respirační onemocnění, dodržujte „etiketu kašle“ – udržujte dostatečnou vzdálenost od jiných osob, kryjte si ústa a nos kapesníkem (případně kašlejte a kýchejte do rukávu), myjte si často ruce vodou a mýdlem; pokud nejsou dostupné, použijte dezinfekční gely na bázi alkoholu.
- Ve zdravotnických zařízeních dodržujte pravidla prevence a kontroly infekcí – viz stránky NRC pro infekce spojené se zdravotní péčí včetně doporučení pro zdravotnická zařízení při podezření na infekci novým koronavirem: <http://www.nrc-hai.cz/>,
- V prevenci se doporučuje, podobně jako u jiných respiračních nákaz, kloktání a zvlhčování nosní sliznice solnými roztoky, což může zmírnit příznaky, eventuálně snížit přenos SARS-CoV.
- V prostorách, kde je více lidí, doma, na pracovišti, v dopravních prostředcích, ve škole, v čekárnách atd. často větrejte! Snižuje se tím koncentrace viru v prostředí.

Specifická prevence - očkování

Očkování obecně pomáhá předcházet infekčním nemocem. Je napodobením přirozené infekce, kdy po aplikaci vakcíny dochází v organismu k tvorbě ochranných protilátek.

Očkovací látky proti covid-19 vyvolávají v těle očkovaného jedince imunitní odpověď, která zabraňuje vzniku onemocnění novým koronavirem SARS-CoV-2.

V současné době, k 8.3.2021, jsou v ČR registrovány tři vakcíny proti covid-19, schválené Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (EMA); od firmy Pfizer/BioNTech (Comirnaty – mRNA covid-19 vakcína), Moderna (COVID-19 Vaccine Moderna - mRNA covid-19 vakcína), AstraZeneca (COVID-19 Vaccine AstraZeneca). Čtvrtá vakcína od firmy Johnson & Johnson je ve fázi schvalování.

Žádná z těchto vakcín neobsahuje živý virus, proto není možné, aby v důsledku její aplikace došlo k onemocnění covid-19.

Základní údaje o mRNA covid-19 vakcínách

- Technologie mRNA je nová, ale ne neznámá – vědci se jejímu vývoji věnují posledních 30 let. Tato technologie byla již využita k přípravě vakcín proti virům, např. chřipce, onemocnění virem Zika, vzteklině a cytomegaloviru, a proti některým typům nádorů. U těchto vakcín byla na začátku klinických studií zjištěna nestabilita volné RNA v organismu, neočekávané zánětlivé projevy a nízká imunitní odpověď. Technologické pokroky v oblasti biologie a chemie posledních let vedly ke zlepšení stability, bezpečnosti a účinnosti vakcín připravených touto technologií. V onkologii, je vakcinace mRNA v rámci preklinických a klinických studií používána ke kódování nádorových antigenů stimulujících imunitní odpověď zaměřenou na odstranění nebo zmenšení maligních nádorů.
- mRNA vakcíny neobsahují živý virus a není tedy žádné riziko, že by u očkované osoby vyvolaly onemocnění, proti kterému se očkuje;
- mRNA obsažená ve vakcíně nikdy nemůže vstoupit do buněčného jádra a poškodit nebo reagovat s DNA očkované osoby, tedy nemůže měnit nebo upravovat DNA očkovaného;
- mRNA se dá jednoduše popsat jako nosič informace s pokynem pro diferencované buňky svalové, kožní a specializované imunitní buňky (dendritické), aby vyrobily kousek „spike proteinu“, který je jedinečný pro SARS-CoV-2. Protože se vyrobí jen část S proteinu, nemůže očkované osobě uškodit, ale i tato malá část S proteinu je schopna vyvolat u očkovaného nejen tvorbu protilátek proti Covid-19, ale i indukovat komplexní imunitní odpověď, a tím očkovaného chránit před onemocněním covid-19.

Výhody mRNA vakcín:

- při srovnání s tradičními vakcínami neobsahuje mRNA vakcína žádnou infekční částici;
- vakcínu lze vyrobit v kratší době než tradiční vakcíny;
- mRNA technologii lze použít pro výrobu vakcín proti mnoha nemocem;
- mRNA vakcíny lze vyvíjet v laboratoři za použití vzorku DNA a snadno dostupných materiálů;

- v budoucnosti může vést technologie mRNA k vývoji jedné vakcíny proti více nemocem [1,2].

mRNA vakcíny nemohou změnit váš genetický materiál

- Naše DNA je vzácný zdroj. Každá z našich buněk nese kompletní instrukční sadu pro bílkoviny, které udržují naše tělo v chodu, a změna tohoto kódu (DNA) může někdy vést k onemocnění. Proto je tento kód dobře chráněn uvnitř buněčného jádra ohraničeného jadernou membránou, do jádra mRNA neumí vstoupit.
- Naše DNA nikdy neopustí jádro, ochrannou bublinu pokrytou membránou, která se nachází v našich buňkách. Aby se podle DNA kódu vytvořily proteiny, enzym zvaný DNA dependentní RNA polymeráza rozbalí části naší dvouvláknové DNA a vytvoří kopii jednovláknové RNA která je transportována přes jadernou membránu do buněčné cytoplasmy. Na počátek této molekuly je buněčnými enzymy nasazena tzv. čepička, a současně je k ní přidán úsek obsahující vícekrát se opakující nukleotid A, tzv. poly A sekvence. Tyto úpravy vytvoří z RNA specializovanou messenger RNA, ve zkratce mRNA (messenger = posel) a umožní její rozpoznání ribozomy.
- mRNA je jako lístek s poznámkou, který používáte k opsání receptu z kuchařské knihy kamarádky; její kuchařka patří do jejího domu, ale můžete si zkopírovat její pokyny a připravit si večeři.
- Tato mRNA se chová jako dobrý posel, který se dostává z jádra do zbytku buňky, kde se na ni jako korálky na nit naváží ribozomy. Ty spolu s tzv. hrubým endoplazmatickým retikulem jsou v buňkách továrnami na bílkoviny. Ribosomy si přečtou recept nesený mRNA a pomocí nástrojů buňky, celé řady dalších enzymů a specializovaných jiných jednovláknových tRNA (transportních) sestaví řetězce aminokyselin, které se nakonec stanou proteinem. Každá tRNA (transfer = přenos) umí navázat a dopravit do prodlužujícího se řetězce bílkoviny pouze jeden druh aminokyseliny. Postupně tak vzniká řetězec aminokyselin, kterému, je-li dostatečně dlouhý, říkáme bílkovina.
- Vakcíny mRNA proti onemocnění covid-19 využívají výhody tohoto integrovaného (zabudovaného – built-in) buněčného systému. Aplikací vakcíny dostávají naše buňky mikroskopický balíček nesoucí speciálně navrženou sekvenci mRNA. Když se tato mRNA setká s našimi ribozomy, použijí ji k přípravě proteinu, který napodobuje virus SARS-CoV-2, konkrétně část jeho bílkovinného obalu. Naše ribozomy použijí tuto novou mRNA, jako by šlo o mRNA vytvořenou z naší vlastní DNA, ale DNA uvnitř jádra buňky zůstává nedotčená. Po použití je mRNA buněčnými enzymy velmi rychle odbourána (degradována, rozložena).
- Takto vytvořený S protein je následně buňkou dopraven na její povrch, kde je vystaven spolu s hlavním histokompatibilním komplexem, tzv. HLA (HLA napovídá specializovaným buňkám imunitního systému, co je tělu vlastní a co je tělu cizí). Když si přítomnosti cizorodé struktury na povrchu buněk, tedy spike proteinu SARS-CoV-2, všimnou specializované buňky imunitního systému, vidí to jako hrozbu, a zahájí likvidaci těchto buněk. To vede k indukci, nastartování tvorby protilátek. Samotný S protein nám nemůže ublížit; není to součástí replikujícího se a šířícího se viru, který ničí naše buňky tak, že onemocníme. Samotný S protein, či dokonce jeho část, však stačí k tomu, aby přiměl imunitní buňky k vybudování protilátkové ochrany – a tak budou lidé po očkování chráněni před onemocněním covid-19.
- mRNA vakcíny jsou velmi zajímavé, protože nepoužívají žádný skutečně cizí virový materiál; používají vylepšené verze ingrediencí, které jsou součástí každodenních buněčných procesů. Vědci se domnívají, že by to mohlo znamenat, že tento druh

vakcín vyvolá méně nežádoucích účinků než vakcíny jiného typu. Podle údajů od společností Pfizer / BioNTech a Moderna má většina lidí po očkování vedlejší účinky, jako je únava a zvýšená teplota, které ale nejsou natolik závažné, aby vakcína nebyla zpřístupněna veřejnosti.

- Tyto druhy vakcín se v těle rozpadají během několika hodin, což může snížit pravděpodobnost dlouhodobých vedlejších účinků. To je také jedním z důvodů, proč vývoj vakcín mRNA trval desítky let. Vědci totiž museli přijít na to, jak přimět mRNA, aby zůstala nedotčena dostatečně dlouho v buňkách, aby účinkovala.
- Teoreticky mají vakcíny mRNA také potenciál pro výrobu dalších vakcín. S rychlým pokrokem v sekvenčních technologiích, lze velmi rychle určit genetickou informaci virů, i těch zcela nových, a je tedy možné velmi rychle připravit specifickou mRNA potřebnou k vytvoření v nich obsažených klíčových proteinů. To znamená, že budoucí vakcíny by mohly být vyráběny stejně rychle jako vakcíny Pfizer / BioNTech a Moderna covid-19.

Závěr

K onemocnění COVID-19 a samotnému původci SARS-CoV-2 je každý den publikována řada článků a odborných publikací. Mnoho potřebných údajů a znalostí o viru a onemocnění však zatím zůstává dále nejasných a odpovědi na otázky typu, například co je zdrojem onemocnění, zda imunita po onemocnění je dlouhodobá a zda protilátky mají ochranný účinek atd. odborníci stále hledají.

V případě onemocnění je nutné důsledně dodržovat nařízenou izolaci (domácí nebo ve zdravotnickém zařízení), aby nedocházelo k dalšímu šíření onemocnění, spolupracovat s ošetřujícím lékařem a velmi důležitá je také spolupráce s orgány ochrany veřejného zdraví při dohledávání osob, které přišly s nemocným do kontaktu, aby se zamezilo dalšímu šíření onemocnění.

Zdroje:

- World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) outbreak. Geneva: WHO; [online]. [cit. 2020-04-24] Dostupný na [www: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019](http://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019).
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid Risk Assessment: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK - tenth update. [online]. [cit. 2020-04-24] Dostupný na [www: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic-tenth-update](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic-tenth-update)
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid Risk Assessment: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK - ninth update. [online]. [cit. 2020-04-24] Dostupný na [www: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic-ninth-update](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic-ninth-update)
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid Risk Assessment: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK - eighth update. [online]. [cit. 2020-04-08] Dostupný na [www: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic-eighth-update](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic-eighth-update)

<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic-eighth-update>

- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid Risk Assessment: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK - seventh update. [online]. [cit. 2020-03-25] Dostupný na www: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Symptoms of Coronavirus. [online]. [cit. 2020-04-21]. Dostupný na www: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Threat Assessment Brief: Reinfection with SARS-CoV-2: considerations for public health response. [online]. [cit. 2020-09-21] Dostupný na www: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Re-infection-and-viral-shedding-threat-assessment-brief.pdf>
- American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery (AAO-HNS). Anosmia, Hyposmia, and Dysgeusia Symptoms of Coronavirus Disease. [online]. [cit. 2020-03-25] Dostupný na www: <https://www.entnet.org/content/aaohns-anosmia-hyposmia-and-dysgeusia-symptoms-coronavirus-disease>
- Národní referenční centrum pro infekce spojené se zdravotní péčí (NRC-HAI), Státní zdravotní ústav. [online]. [cit. 2020-04-25] Dostupný na www: <http://www.nrc-hai.cz/>
- World Health Organization (WHO). Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions. Scientific brief, 9 July 2020. Dostupný na www: <https://www.who.int/publications/i/item/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>
- Q&A: How is COVID-19 transmitted? (for general audience), 9 July 2020. Dostupný na www: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-how-is-covid-19-transmitted>
- Ramalingam S., et al. Hypertonic saline nasal irrigation and gargling should be considered as a treatment option for COVID-19. J Glob Health. 2020 Jun; 10(1): 010332. Published online 2020 Mar 29. doi: 10.7189/jogh.10.010332.
- Farrell NF. et al. Benefits and Safety of Nasal Saline Irrigations in a Pandemic—Washing COVID-19 Away. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. Published online July 23, 2020. doi:10.1001/jamaoto.2020.1622 5. aktualizace ke dni 8.7.202
- Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. Lancet. 2020 May 13. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X. [Epub ahead of print]
- European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS -CoV-2 infection in children. [online]. [cit. 2020-05-15] Dostupný na www: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/paediatric-inflammatory-multisystem-syndrome-and-sars-cov-2-rapid-risk-assessment>
- Farmakoterapeutické revue. Nový koronavirus SARS-CoV-2 a onemocnění covid-19. supplementum 1/2020, ročník 5, dostupný na www: <https://farmakoterapeutickarevue.cz/cs/novy-koronavirus-sars-cov-2-a-onemocneni-covid-19>

- CDC. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/transmission/variant.html>
- Wise J. Covid-19: The E484K mutation and the risks it poses. BMJ 2021; 372. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n359> (Published 05 February 2021)
-